

## Correlación del índice de ventilación perfusión $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ con el índice de $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19

### Correlation between ventilation perfusion $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio and $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ratio in hospitalized adult COVID-19 patients.

Idalid Itzel Mendoza-Morimoto, Rocío Milagro López-López

#### Resumen

**OBJETIVO:** Determinar la correlación entre el índice de ventilación perfusión  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y el índice de  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes hospitalizados por COVID-19.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio epidemiológico retrospectivo, transversal, analítico, unicéntrico que incluyó pacientes que ingresaron con diagnóstico de COVID-19 a la Unidad de Alta Especialidad núm. 2 del 1 de junio al 31 de agosto de 2020. En el expediente electrónico se revisó la saturación de oxígeno y aporte de  $\text{FiO}_2$ , así como el reporte de gasometría arterial.

**RESULTADOS:** Se evaluaron 186 pacientes de los que el 52.2% eran hombres; la media de edad fue de 59.17 años. Se encontró que el 14.5% era personal sanitario. Se observó un promedio de estancia hospitalaria de 10.45 días. Falleció el 32.3% de la población estudiada. Se observó una correlación positiva entre los índices de  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  y el  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ( $r = 0.798$ ). Tras la realización de la regresión lineal se obtuvo un  $r^2$  de 0.634, por lo que podemos predecir en un 63.4% el valor de oxigenación mediante mediciones no invasivas.

**CONCLUSIONES:** Este estudio permitió validar la correlación positiva entre el índice respiratorio no invasivo  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  y el índice respiratorio invasivo  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  para la clasificación de severidad en síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en infección por SARS-CoV-2 y así ofrecer una alternativa para las áreas de atención hospitalaria que no cuentan con gasómetro disponible.

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19; SARS-CoV-2; síndrome de dificultad respiratoria.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To determine the correlation between the ventilation perfusion  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio and the  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  ratio in hospitalized COVID-19 patients.

**MATERIALS AND METHODS:** Retrospective, cross-sectional, analytical, single-center epidemiological study. It included patients who were admitted with a COVID-19 diagnosis to the High Specialty Unit no. 2 from June 1<sup>st</sup> to August 31<sup>st</sup>, 2020. Oxygen saturation and  $\text{FiO}_2$  contribution were reviewed in the electronic file, as well as an arterial blood gas report.

**RESULTS:** One hundred eighty-six patients were evaluated, of which 52.2% were men; mean age was of 59.17 years. It was found that 14.5% were health personnel. An average hospital stay of 10.45 days was observed; 32.3% of the population studied died. A positive correlation was observed between the  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  indices ( $r = 0.798$ ). After carrying out the linear regression, we obtained an  $r^2$  of 0.634, so we can predict the oxygenation value by 63.4% through non-invasive measurements.

Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades núm. 2, Centro Médico Nacional del Noroeste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.

**Recibido:** 14 de febrero 2022

**Aceptado:** 13 de abril 2022

#### Correspondencia

Idalid Itzel Mendoza Morimoto  
Itzel\_morimoto@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Mendoza-Morimoto II, López-López RM. Correlación del índice de ventilación perfusión  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  con el índice de  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19. Med Int Méx 2023; 39 (2): 227-234.

**CONCLUSIONS:** This study allowed to validate the positive correlation between the non-invasive respiratory  $SpO_2/FiO_2$  ratio and the invasive respiratory  $PaO_2/FiO_2$  ratio for the classification of severity in acute respiratory failure syndrome in infection by SARS-CoV-2 and thus offer an alternative for the hospital care areas that do not have a gasometer available.

**KEYWORDS:** COVID-19; SARS-CoV-2; Respiratory distress syndrome.

## ANTECEDENTES

El intercambio gaseoso es la principal función del pulmón, requiere un complejo engranaje de mecanismos, entre los cuales participan la ventilación alveolar, la perfusión pulmonar y la difusión alvéolo-capilar.<sup>1</sup> Los pacientes con afección pulmonar de cualquier índole, en particular infecciosa, tienen alteraciones de grado variable en dicho intercambio, lo que incrementa su mortalidad y por lo que se hace estrictamente necesario su monitoreo.<sup>2</sup> El espectro clínico de la infección por SARS-CoV-2 va desde una forma asintomática o leve en un 80%, un 15% es moderada o severa y se reporta cerca de un 5% con manifestaciones críticas. En los primeros días de la enfermedad, la mecánica pulmonar está conservada; sin embargo, se ha documentado que de manera repentina ocurre una descompensación respiratoria.<sup>3</sup>

Se ha descrito un fenómeno conocido como “hipoxemia feliz” que hace referencia a presión parcial de oxígeno baja sin manifestaciones clínicas evidentes, que es inducida por derivación intrapulmonar, hipoxia desregulada, vasoconstricción pulmonar, alteración de la difusión pulmonar, así como la formación de microtrombos intravasculares.<sup>4</sup>

La vigilancia de los niveles de oxigenación se realiza tradicionalmente con índices respiratorios en los que se requiere la presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) y la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ),<sup>5,6,7</sup> los cuales se obtienen mediante gasometría, que es un procedimiento invasivo.<sup>8</sup>

Para el diagnóstico del síndrome de dificultad respiratoria aguda se utiliza la definición de Berlín, que incluye una clasificación con base en la hipoxemia reflejada en la relación de la  $PaO_2/FiO_2$ .<sup>9,10</sup>

En miras de realizar el monitoreo de la oxigenación de manera práctica y no invasiva, se ha propuesto utilizar el índice de saturación  $SpO_2/FiO_2$  en medios con bajos recursos donde los criterios de Berlín pueden verse inconclusos por no contar con gasometría arterial.<sup>11,12</sup> Debido a que la pulsioximetría está continuamente disponible, se sugiere que la  $SpO_2/FiO_2$  puede servir como marcador de pronóstico no invasivo en pacientes críticos con COVID-19, facilitando el ajuste temprano de tratamiento y mejorando así la supervivencia global.<sup>13</sup> Este índice ha mostrado tener correlaciones altas, por arriba de 0.9 con el índice  $PaO_2/FiO_2$  en pacientes posoperados de cirugía cardíaca<sup>5</sup> y con insuficiencia respiratoria.<sup>14</sup>

En pacientes con COVID-19 se ha reportado que puede haber discrepancia entre  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , ya que la saturación de oxígeno medida por pulsioximetría es más inexacta a niveles más bajos de saturación y en pacientes con enfermedad crítica.<sup>15</sup>

Previamente se propuso una ecuación para determinar la  $\text{PaO}_2$  mediante la saturación de oxígeno<sup>16-19</sup> y posteriormente se evaluó la correlación entre ambos índices en pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 con requerimiento de oxígeno encontrando que el índice  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  puede ser un sustituto de  $\text{PaO}_2$ ; sin embargo, al realizar la relación al ingreso no fue predictiva de la necesidad de ventilación invasiva en algún punto de la enfermedad.<sup>20</sup> Es relevante construir conocimiento alrededor de este índice que puede ser útil al utilizar las herramientas disponibles, minimizando costos, al reducir el número de interacciones y, por tanto, el riesgo de transmisión entre trabajadores sanitarios y los pacientes,<sup>21</sup> para contribuir a las pautas de manejo en un contexto desconocido, en particular en zonas de escasos recursos donde las unidades hospitalarias no cuentan con equipo necesario. En virtud de lo anterior el objetivo de este estudio fue analizar la correlación entre el índice  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y el índice  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$  en pacientes hospitalizados por COVID-19.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, analítico y transversal, unicéntrico, efectuado en pacientes que ingresaron al área COVID-19 del Centro Médico Nacional del Noroeste en Ciudad Obregón, Sonora, México del 1 de junio al 31 de agosto de 2020. Se incluyeron pacientes de cualquier sexo, con edad entre 18 y 99 años, con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2 con toma de gasometría arterial y monitoreo por pulsioximetría al ingreso. Se excluyeron los pacientes que fallecieron o egresaron en las primeras 24 horas.

Se realizó un muestreo no probabilístico por casos consecutivos. Se consideró desenlace primario la correlación entre el índice de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  y el índice  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ . Los desenlaces secundarios fueron los días de estancia hospitalaria, las características sociodemográficas y las comorbilidades. Las variables se seleccionaron de acuerdo con su relevancia y su utilidad en los objetivos planteados (variables asociadas con el factor de estudio, variables universales descriptoras de los sujetos estudiados, variables que permitieron medir los factores de estudio). Se controló el sesgo de medición de proporción de  $\text{FiO}_2$  utilizando por un mismo observador una sola equivalencia.

## Análisis estadístico

Se revisaron expedientes electrónicos del periodo señalado. Se utilizó una herramienta de recolección diseñada para el registro de las variables a estudiar, para efectuar una vez concluida el análisis estadístico utilizando la paquetería IBM SPSS Statistics 25 en español. Se corroboró la normalidad de los datos con Kolmogorov-Smirnov. Se realizó el análisis descriptivo para las variables cuantitativas paramétricas mediante la media y desviación estándar. Las variables cualitativas se reportaron mediante porcentajes y frecuencias. El análisis inferencial se realizó mediante el método de correlación de Pearson. Se realizó una regresión lineal para controlar las variables intervinientes. El valor de significación estadística fue  $p < 0.05$ .

## Consideraciones éticas

Se envió a revisión por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud que otorgó el número de registro institucional R-2021-2602-004 considerándose un estudio sin riesgo. No se contó con patrocinio para su realización.

**RESULTADOS**

Durante el periodo se evaluaron 212 expedientes, se excluyeron 26, por tanto, se estudió a 186 pacientes. **Figura 1**

Las características sociodemográficas se muestran en el **Cuadro 1**. La mayoría de los pacientes ingresados al estudio (76.9%) procedían de Ciudad Obregón, el 8.1% residían en Guaymas y el 5.4% eran de la ciudad de Navojoa. Un menor porcentaje procedía de otras ciudades del estado.

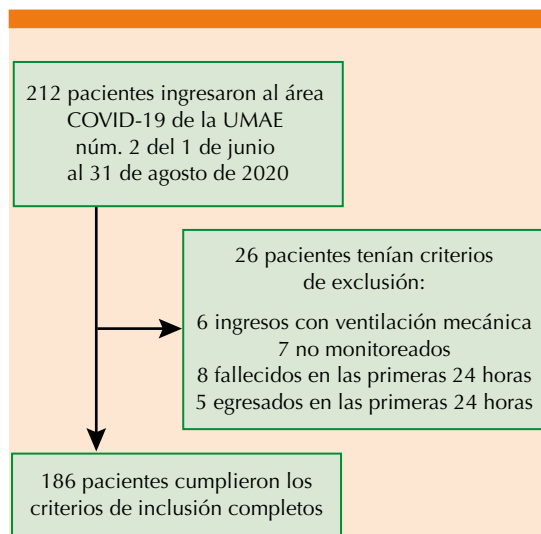
Las comorbilidades más frecuentes y el antecedente de toxicomanías se muestran en el **Cuadro 2**.

La estancia hospitalaria promedio fue de 10.45 ± 7.74 días. Fallecieron 60 pacientes que correspondieron al 32.3% del total de la población en estudio.

Al realizar la correlación de los valores entre PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y los valores de SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> se

**Cuadro 1.** Características sociodemográficas de los pacientes (n = 186)

Variable	núm. (%)
Edad en años, media ± DE	59.2 ± 15.4
Sexo femenino	89 ± 47.8
<b>Índice de masa corporal</b>	
Sobrepeso	86 (46.2)
Obesidad	27 (14.5)
<b>Ocupación</b>	
Personal sanitario	27 (14.5)
Médico	11 (5.9)
Enfermería	15 (8.1)
Químico-biólogo-clínico	1 (0.5)
Empleado	52 (28)
Pensionado	34 (18.3)
Hogar	52 (28)
Comerciante	11 (5.9)
Jornalero	7 (3.8)
Estudiante	3 (1.6)
<b>Estado civil</b>	
Casado	118 (63.4)
Soltero	30 (16.1)
Viudo	26 (14)
Unión libre	12 (6.5)



**Figura 1.** Diagrama de flujo: criterios de selección.

observó en la gráfica de dispersión una recta ascendente que sugirió una correlación positiva, lo que fue confirmado con una correlación de Pearson de 1 (.798), lo que muestra que es una correlación positiva y fuerte. Tras la realización de la regresión lineal, obtuvimos un r<sup>2</sup> = 0.634, por lo que podemos predecir en un 63.4% el valor de oxigenación mediante mediciones no invasivas. **Figuras 2 y 3**

**DISCUSIÓN**

Debido a la extensión acelerada de la pandemia por SARS-CoV-2 surgió la necesidad de marcadores predictores de mortalidad prácticos, ya

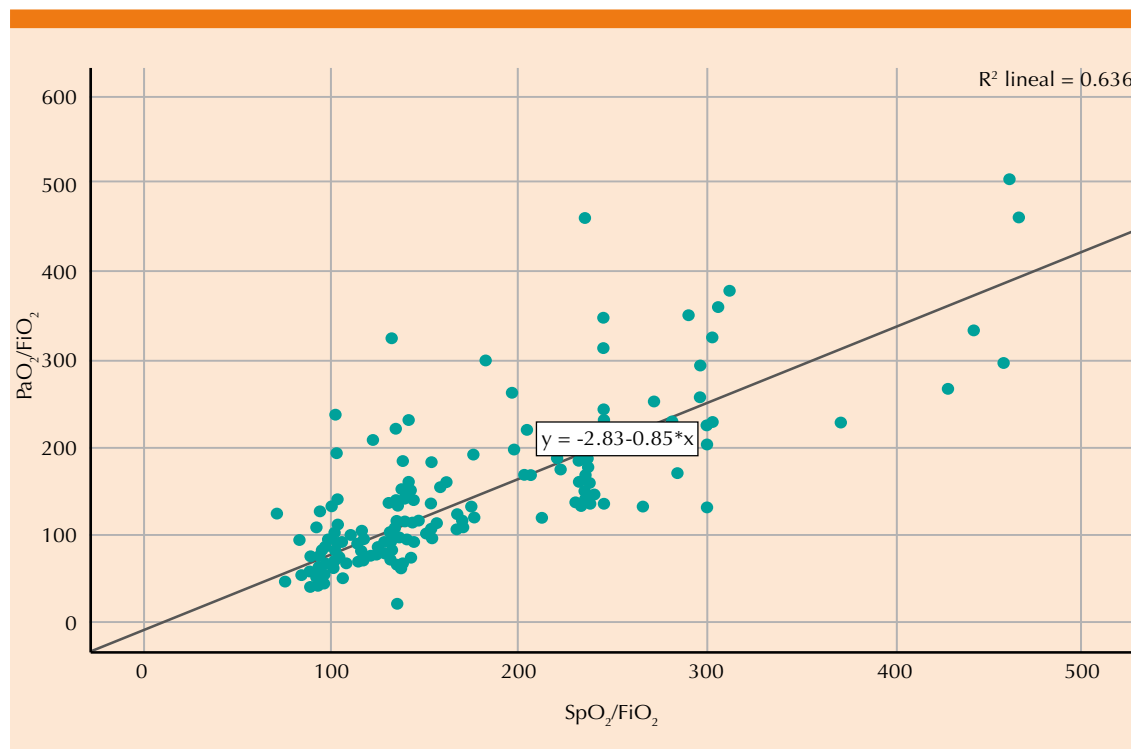
**Cuadro 2.** Comorbilidades y toxicomanías de los pacientes (n = 186)

Variable	núm. (%)
Diabetes mellitus	76 (40.9)
Hipertensión arterial sistémica	105 (56.5)
<b>Otras comorbilidades</b>	
Sin otras comorbilidades	128 (68.8)
Dislipidemia	11 (5.9)
Hipotiroidismo	9 (4.8)
Enfermedad renal crónica	15 (8.1)
Artritis reumatoide	3 (1.6)
Hiperplasia prostática benigna	4 (2.2)
Epilepsia	1 (0.5)
Asma	9 (4.8)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1 (0.5)
Depresión	5 (2.7)
Fumadores	36 (19.4)
Consumo de alcohol	50 (26.9)

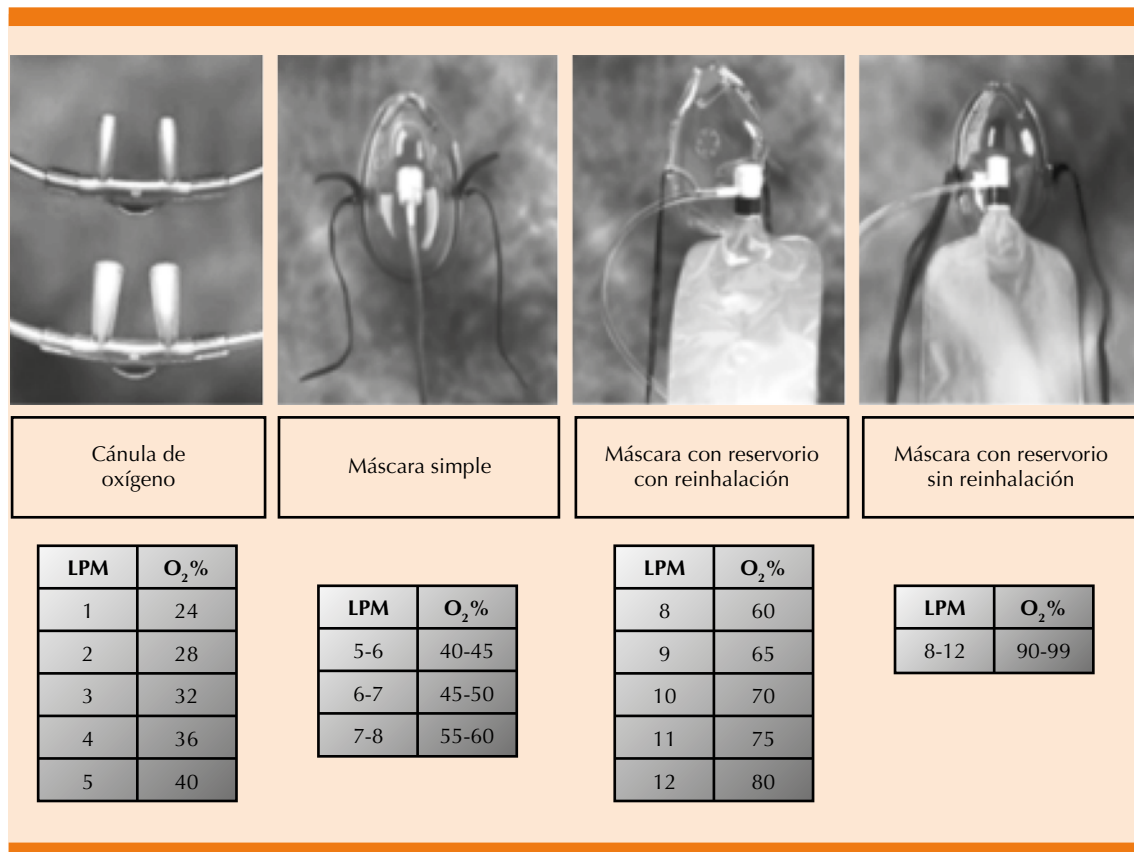
que en pacientes con neumonía atípica por COVID-19 con síndrome de dificultad respiratoria aguda moderado a severo la toma de decisiones respecto al tratamiento que modifique el pronóstico se vuelve urgente.

Las características sociodemográficas fueron concordantes con lo reportado por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía.<sup>22</sup> Nuestra prevalencia de obesidad triplica lo expuesto por Franco y su grupo (2021) en Latinoamérica.<sup>23</sup> Dicho parámetro resulta de importancia, ya que se ha establecido el papel de la obesidad y el exceso de tejido adiposo como factor de riesgo importante de enfermedad grave.<sup>24</sup>

El porcentaje de personal de salud afectado fue similar a lo registrado por el sistema sanitario español,<sup>25</sup> pero diferente al reportado en Alemania<sup>26</sup> y al señalado por la OPS,<sup>27</sup> lo que puede



**Figura 2.** Gráfico de regresión lineal: índice PaO<sub>2</sub>/SaO<sub>2</sub> e índice SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.



**Figura 3.** Proporción de FiO<sub>2</sub> por dispositivo de administración de oxígeno. Fuente: Rodríguez L. Oxígeno en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria en el medio hospitalario. *Neumol y Salud SL* 2020; 8: 27-42.

estar en relación con las medidas de protección personal utilizadas y procesos de ingreso/egreso del área infecto-contagiosa.

Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, lo que coincide con las revisiones de casos en el resto del país y en el mundo. Destaca la menor prevalencia de pacientes cuyo tratamiento de enfermedades de base incluye esteroide, como lo comentado por la Sociedad Española de Reumatología.<sup>28</sup>

La estancia hospitalaria promedio fue similar a la de los estudios en Wuhan, China,<sup>29</sup> pero nuestro

resultado fue el doble a lo reportado en Lima, Perú<sup>30</sup> y en España.<sup>31</sup> Sin embargo, no es posible comparar los resultados obtenidos en otras partes del mundo, ya que la adaptación de los servicios públicos de salud en nuestro país para la atención de pacientes críticos con requerimiento de unidades de cuidados intensivos para realizarse en áreas generales modifica considerablemente los días de hospitalización.

Al realizar el análisis de los índices respiratorios se observó una correlación positiva fuerte y tras la realización de la regresión lineal se corroboró un adecuado poder predictivo. Lo anterior es coincidente con los resultados de Khemani y

su grupo en 2009,<sup>32</sup> así como la correlación descrita entre ambos índices respiratorios en COVID-19 por Kumar y colaboradores.<sup>20</sup> Sin embargo, aunque encontramos una correlación positiva entre ambos índices respiratorios para la determinación de SIRA leve, moderado y severo, señalamos que en nuestro estudio no fueron valorados los factores de sesgo en la medición de pulsioximetría, como color de piel, temperatura, esmalte de uñas y estado de choque.

## CONCLUSIONES

Este estudio permitió validar la correlación entre un índice respiratorio no invasivo y un índice respiratorio invasivo para la clasificación de severidad en SIRA en infección por SARS-CoV-2 y ofrecer una alternativa para las áreas de atención hospitalaria que no cuentan con gasómetro disponible. Apoyamos la paradoja de que el valor de saturación que muestra el pulsioxímetro (SpO<sub>2</sub>) sea en realidad más fiable que la PaO<sub>2</sub> de la gasometría arterial.<sup>33</sup> De hecho, en la práctica, y sobre todo en pacientes sin catéter arterial (situación frecuente fuera de las unidades de críticos y en la mayor parte de las áreas de atención COVID-19 en nuestro país), ya se utiliza más frecuentemente el índice alternativo (SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>).

## REFERENCIAS

- Rodríguez-Roisin R GN. Fisiología humana. Tresguerres JA, et al. Madrid: Mc-GrawHill; 2005: 618-633.
- Cardinal-Fernández P, Bajwa EK, Dominguez-Calvo A, Menéndez JM, Papazian LTB. The presence of diffuse alveolar damage on open lung biopsy is associated with mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2016; 149 (5): 1155-1164. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.635.
- Salvatici M, Barbieri B, Cioffi SMG, Morengi E, Leone FP, Maura F, et al. Association between cardiac troponin I and mortality in patients with COVID-19. *Biomarkers* 2020; 25 (8): 634-40. doi: 10.1080/1354750X.2020.1831609.
- Dhont S, Derom E, Van-Braeckel E, Depuydt P LB. The pathophysiology of happy hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 2020; 21 (1): 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01462-5>.
- Rincón-Salas JJ. Correlación de los índices PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en el postoperatorio de la cirugía cardíaca en una Unidad de Terapia Posquirúrgica Cardiovascular. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2013; 27 (2): 71-6.
- Trillo-Alvarez C, Cartin-Ceba R, Kor DJ, Kojicic M, Kashyap R TS. Acute lung injury prediction score: derivation and validation in a population-based sample. *Eur Respir J* 2011; 37 (3): 604-9. doi: 10.1183/09031936.00036810.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, et al. The American European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824. doi: 10.1164/ajrccm.149.3.7509706.
- Cortés-Telles A, Gochicoa-Rangel LG, Pérez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L. Gasometría arterial ambulatoria. Recomendaciones y procedimiento. *NCT Neumol y Cirugía Tórax* 2017; 76 (1): 44-50.
- Force ADT, Ranieri VM, Rubenfel GD, Thompson BT, Ferguson ND CE. Acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2012; 307 (23): 2526-33. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- Carrillo-Esper R, Sánchez-Zúñiga MJ, Medveczky-Ordóñez N, Carrillo-Córdova DM. Evolución de la definición del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Med Int Méx.* 2018; 34 (4): 594-600. doi: <https://10.24245/mim.v34i4.2092>
- Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, et al and on behalf of the LSI and the ETG. The LUNG SAFE Study: a presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin Definition. *Crit Care Med* 2016; 20 (1): 268. doi: 10.1186/s13054-016-1443-x.
- Riviello ED, Kiviri W TT. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 52-59. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC.
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020; 109 (6): 1088-95. doi: 10.1111/apa.15270.
- Ameghino Bautista J, Morales Corbacho Jorge ASM. Correlación entre SO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en pacientes con insuficiencia respiratoria en ventilación mecánica. *Rev Cuba Invest Bioméd* 2018; 37 (3): 1-9.
- Tobin MJ. Basing respiratory management of COVID-19 on physiological principles. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201 (11): 1319-20. doi: 10.1164/rccm.202004-1076ED.
- Severinghaus JW. Simple, accurate equations for human blood O<sub>2</sub> dissociation computations. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1979; 46 (3): 599-602. doi: 10.1152/jappl.1979.46.3.599.
- Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, et al. Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest* 2007; 132 (2): 410-7. doi: 10.1378/chest.07-0617.
- Spada C, Gandhi R, Patel SR, Nuccio P, Weinhouse GL LP. Oxygen saturation/fraction of inspired oxygen ratio is a

- simple predictor of noninvasive positive pressure ventilation failure in critically ill patients. *J Crit Care* 2011; 26 (5): 510-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2010.08.015.
19. Brown SM, Grissom CK, Moss M, Rice TW, Schoenfeld D HPNPNC. Nonlinear imputation of Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> from Spo<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> among patients with acute respiratory distress syndrome. *Chest* 2016; 150 (2): 307-13. doi: 10.1016/j.chest.2016.01.003.
  20. Kumar A, Aggarwal R, Khanna P, Kumar R, et al. Correlation of the SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (S/F) ratio and the PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (P/F) ratio in patients with COVID-19 pneumonia. *Med Intensiva* 2021. doi: 10.1016/j.medin.2021.10.005.
  21. Michard F, Shelley K, L'Her E. COVID-19: Pulse oximeters in the spotlight. *J Clin Monit Comput* 2021; 35 (1): 11-14. 2021 Feb;35(1):11-14. doi: 10.1007/s10877-020-00550-7.
  22. Secretaría de Salud, México, CENAPRECE, Institución Nacional de Salud Pública, IMSS, INEGI, CONAPO ROP de la salud. Boletín E. Boletín estadístico. 2020; 1-27.
  23. Abuabara-Franco E, Bohórquez-Rivero J, Restom-Arrieta J, Uparella-Gulfo I, et al. Infección por SARS-CoV-2 y enfermedad COVID-19: revisión literaria. *Rev Salud Uninorte* 2020; 36 (1): 196-230. <https://doi.org/10.14482/sun.36.1.616.211>.
  24. Petrova D, Salamanca-Fernández E, Rodríguez-Barranco M, Navarro-Pérez P, Jiménez-Moleón JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. *Aten Primaria* 2020; 52 (7): 496-500. doi: 10.1016/j.aprim.2020.05.003.
  25. Estudio Ene-COVID: cuarta ronda. 2020; 2-7.
  26. Nienhaus A, Hod R. COVID-19 among health workers in Germany and Malaysia. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17 (13): 1-10. doi: 10.3390/ijerph17134881.
  27. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus. 9 de febrero 2021. *Institutional Repos Inf Shar* [Internet]. 2021;2019(2005):1-21. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53378/EpiUpdate9February2021\\_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53378/EpiUpdate9February2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y).
  28. Santos CS, Morales CM, Álvarez ED, Castro CÁ, Robles AL, Sandoval TP. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with underlying rheumatic disease. *Clin Rheumatol* 2020; 39 (9) :2789-2796. doi: 10.1007/s10067-020-05301-2.
  29. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, Carl CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: A systematic review and data synthesis. *BMC Med* 2020; 18 (1). <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3>.
  30. Escobar G, Matta J, Taype-Huamani W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev la Fac Med Humana* 2020; 20 (2): 180-5.
  31. Ceylan Z. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020; January.
  32. Khemani RG, Patel NR, Bart RD NC. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO<sub>2</sub>/fraction of inspired oxygen ratio in children. *Chest* 2009; 135 (3): 662-8. doi: 10.1378/chest.08-2239.
  33. Schmidt MF, Gernand J, Kakarala R. The use of the pulse oximetric saturation to fraction of inspired oxygen ratio in an automated acute respiratory distress syndrome screening tool. *J Crit Care* 2015; 30 (3): 486-90. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.02.007.